Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Klinik der Staatlichen Akademie für praktische Medizin
zu Danzig
(Direktor: Professor Dr. Otto Nast)

STANFORD UNIVERSITY
JUL
25
1939
LIBRARY

Die Pallida-Reaktion,

eine wichtige Ergänzung der serologischen Lues-Diagnose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Kurt Maier
aus Heilbronn.

Tag der Promotion: 16. 12. 1938

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Bln.-Charlottenburg Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr Siebeck.

Referent: Prof. Dr. Frieboes

Meinen lieben Eltern

Nachdem es gelungen war, die Spirochäta pallida rein zu züchten, fehlte es nicht an Versuchen, eine spezifische Komplementbindungsreaktion mit Spirochäten Reinkulturen zu bekommen.

Hoffmann (1) versuchte es an 200 Fällen mit einem Antigen aus rein gezüchteten Spirochäten, das mit dem Lues-Leber-Extrakt übereinstimmende Reaktion zeigte.

Mühlens (2) berichtet ebenfalls über Versuche in dieser Richtung.

Nakanos (3) Ergebnisse bei seinen Versuchen mit dem Spirochäten-Extrakt waren nicht besonders schlecht, wohl aber schwächer und seltener. Immerhin zeigten auch sie übereinstimmende Resultate mit dem hereditär luetischen Extrakt der WaR. Bei seinen Versuchen konnte er außerdem spezifische Antikörper nachweisen.

Klopstock (4) betont, daß es sich bei der WaR. nicht um eine Antigen-Antikörper-Reaktion handele, sondern um eine kolloidale Reaktion zwischen Serum-Kolloid und Extrakt-Lipoiden. Die WaR. sei der Ausdruck der vollzogenen Generalisation des Virus beim infizierten Menschen in einer Zeit, wo Gewebszerfall keine große Rolle spielen könne. Da Klopstock der Ansicht ist, daß die Spirochäta pallida doch die ausschlaggebende Rolle bei der Infektion spielen müsse, versucht er durch Alkohol das vermutete Lipoid in der Spirochäta pallida aufzulösen und dadurch eine spezifische Affinität zu den Lues-Äginen zu finden.

Er stellt mit dem alkoholischen Extrakt eine größere Reaktionsbreite fest als bei dem Organextrakt und betrachtet ihn deshalb als spezifisch. In seiner zweiten Mitteilung betont Klopstock (5), daß die WaR. abhängig von der Durchseuchung des Gesamtkörpers, nicht von der Zerstörung der Organgewebe sei. Für Klopstock ist das ein wichtiger Beweis gewesen, daß die Spirochäte bei dem Entstehen der syphilitischen Blutveränderung die ausschlag-

gebende Rolle spielt, da in der Spirochäta pallida ein in Alkohol löslicher Anteil vorhanden ist, der mit den Antikörpern des Lues-Serums in Reaktion tritt.

Kroo und Schulze (6) berichten, daß der menschliche Körper auf Einführung von Syphilisspirochäten mit der Bildung von Antikörpern reagiert, die streng gegen die Pallida gerichtet sind. Allerdings reagiere nur die Hälfte der Seren mit dem alkoholischen Pallida-Extrakt.

Hecht (7) berichtet ebenfalls über Versuche mit dem alkoholischen Extrakt nach Klopstock. Er bekam unspezifische Ergebnisse bei Seren von internistisch Kranken, betont aber, daß er günstige Resultate bei latenter Lues erhalten habe. Nachdem jedoch die Antigene Klopstocks gewisse Schwächen und unspezifische Ausfälle gezeigt hatten, unterzog Gaethgens die Frage antigener Wirksamkeit der wässerigen Pallida-Antigene einer neuen Prüfung.

Gaethgens (8) zeigt in seiner ersten Mitteilung aus dem Jahre 1929 einen Weg, der nach zielbewußter Arbeit die Technik der Pallida-Reaktion zu dem heutigen Ergebnis geführt hat. Er benützte zu seinen Untersuchungen Pallida-Kulturen, die vom Sächsischen Serumwerk zur Verfügung gestellt waren. Zuerst verwandte er 0,85 %ige Kochsalzlösung, dazu einen Zusatz von 0,5 % Carbol zwecks Abtötung der Spirochäten. Vortastende Untersuchungen ergaben an 100 Seren eine weitgehende Uebereinstimmung mit der Original-WaR., so daß es Gaethgens aussichtsreich erschien, die Untersuchungen fortzusetzen. Maßgebend war, daß genügend Spirochäten und Carbol vorhanden waren. Allerdings nahm auch mit der Steigerung der Empfindlichkeit die Unspezifität zu. Nach seiner Ansicht stellt das Pallida-Antigen, das in weitgehender Uebereinstimmung mit der WaR.-Komplement zu binden vermag, ein hochwirksames Präparat dar.

In der zweiten Mitteilung von Gaethgens und Otto (9) wird berichtet, daß bei den letzten Versuchen eine Reihe unspezifischer Resultate nicht zu vermeiden gewesen seien. Deshalb wurde an 7000 Seren das optimale Verhältnis von Serumverdünnung zu Karbolgehalt und Verdünnungsgrad der Pallida-Aufschwemmung festgestellt. (Serumverdünnung 1 : 5, Karbol 0,3 %). Nach der Mit-

teilung fehlen nennenswerte eigenhemmende und hämolytische Eigenschaften. Bei Lues I wird eine leichte Ueberlegenheit gegenüber den Herzextrakten festgestellt. Sonstige Fragen wie Haltbarkeit, Empfindlichkeit und Spezifität des Antigens werden nach dieser Mitteilung weiter untersucht.

Nach Gaethgens (10) ist bei sachgemäßer Ausführung die Pallida-Reaktion imstande, die Ergebnisse der WaR. und Flockungsreaktion zu ergänzen. Unter den von der Pallida allein erfaßten Fällen überwiegen die latenten und behandelten Lueserkrankungen. Aber auch im Anfangsstadium und bei Metalues ist eine gewisse Ueberlegenheit der Pallida-Reaktion unverkennbar. Gaethgens zeigt an Hand der Ergebnisse, daß die Pallida-Reaktion der WaR. bedeutend überlegen ist: 0,5 % unspezifische Ausfälle. Schwache Reaktionen bleiben nach seinen Erfahrungen unberücksichtigt, während starke Ausfälle nochmals untersucht werden sollen.

In einer Mitteilung aus dem Jahre 1932 berichtet Gaethgens (11), daß die bei der WaR. und der Pallida-Reaktion wirksamen Serumstoffe ein deutlich verschiedenes Verhalten besitzen. Allerdings muß betont werden, daß, wie schon Gaethgens mitteilt, eine karbolfreie Suspension bei weitem nicht an die Wirkung des karbolisierten Pallida-Extraktes heranreicht.

Die Leistungsfähigkeit der Pallida-Reaktion hängt nach der Ansicht von Gaethgens (12) von der optimalen Antigenverdünnung ab, ebenso von der jeweilig optimalen Komplementkonzentration. Bei den ersten Versuchen waren 50 % nach der WaR., 66 % nach der Pallida-Reaktion positiv. Unspezifische Reaktionen wurden kaum beobachtet. Nagell (13) zeigt in seiner Zusammenfassung, daß seine Versuche mit der karbolisierten Spirochätensuspension eine weitgehende Differenzierung der Malaria- und Luesseren ergeben haben. Nagell betont jedoch besonders, daß es sich nicht um einen spezifischen Extrakt handeln könne, da er ohne Karbolzusatz nicht arbeite.

Marquardt (14) konnte bei seinen Untersuchungen feststellen, daß die Pallida bei Fällen von Lues I, Lues latens, Gehirnsyphilis und Tabes den feinsten Ausschlag

ergab. Schwächer gegenüber den anderen Extrakten jedoch bei Lues II und Lues congenita.

Schönfeld (15) schreibt 1931, daß die Leistungsfähigkeit des Pallidaantigens an die der Flockungsreaktion heranreicht.

Heinemann (16) berichtet, daß es besonders dem Tropenarzt auf eine genaue und sichere Reaktionsfähigkeit des Antigens ankomme, da er zu oft auf eine genaue Anamnese verzichten müsse. Im Gegensatz zu Nagell betont er, daß Malaria auch zu Serumreaktionen neige, nicht nur im Anfall, sondern in jeder Krankheitsphase. Heinemann berichtet von einem geringen Malariafehler. Primäraffekte mit positivem Spirochätenbefund reagierten ausschließlich positiv mit Pallida-Antigen. Die WaR. sei bei Frambösie und Lepra positiv. Da jedoch das Pallida-Antigen ohne Karbolzusatz kein geeignetes Antigen darstelle, ist es nach der Ansicht von Heinemann kein spezifisches Antigen.

Schlesmann (17) ist der Ansicht, daß durch Karbol die Serumteilchen in eine erhöhte Reaktionsbereitschaft gebracht werden, die sie befähigt, mit einem an sich unwirksamen, bzw. nicht genügend wirksamen Antigen in Verbindung zu treten. Die Pallida-Reaktion stelle nicht einen Ersatz, sondern eine wertvolle Ergänzung der WaR. dar. Am wenigsten ausgesprochen sei die Pallida-Reaktion bei Lues congenita, während sie nach Schlesmanns Ansicht bei den übrigen Luesformen recht ausgesprochen in Erscheinung tritt, z. B. bei Lues latens, Lues I und Metalues. Die Pallida-Reaktion stellt seiner Ansicht nach eine Brücke zwischen der WaR. und den Flockungs- bzw. Trübungsreaktionen dar.

In der „Medizinischen Klinik" 1933 beschreibt Vohwinkel (18) das karbolisierte Spirochäten-Antigen als Neueinführung von Gaethgens. Von 284 sicheren Luesfällen versagte die WaR. bei 46,4 %, die M.Kl.R. bei 8 %, die Pall.R. bei 6 %. Durch die Pallida-Reaktion wurden jedoch 8 % Luesfälle, die weder durch WaR. noch durch M.Kl.R. erfaßt worden waren, als solche erkannt. Vohwinkel kommt dann zu der Frage der Spezifität und beschreibt einen Lepra-Fall, bei dem alle Reaktionen negativ waren. Vohwinkel betont, daß die Behauptung Heine-

manns und Nagells nicht bestätigt werden könne betreffs des Malariafehlers, da bei seinen Untersuchungen der Malariafehler genau so groß bei der Pallida-R. wie bei der WaR. gewesen sei. Der Unterschied erkläre sich durch die verschiedenen Stämme, die die verschiedenen Untersucher anwenden würden. 60 % Malariakranke weisen nach seiner Erfahrung eine positive Pallida-Reaktion auf.

Grüneberg (19) ist der Ansicht, daß durch die Versuche von Gaethgens mit der karbolisierten Spirochätenaufschwemmung die Frage der spezifischen Antigene wesentlich gefördert sei. Bei 194 Fällen von Lues I hat die WaR. 48,5 %, die Pall.R. 65,6 % Reaktionen. Bei 179 Fällen von Lues II reagierte die WaR. in 76,5 %, die Pallida in 89,4 % der Fälle. Bei Lues III kamen 86 Fälle zur Untersuchung, davon erfaßte die WaR. 96,5 %, die Pallida 98,6 %. Lues latens 307 Fälle, WaR. 72,3 %, Pallida 82,1 %. Lues congenita 57 Fälle, WaR. 91,2, Pallida ebenfalls 91,2 %. Die Pallidareaktion ist bei positiver WaR. niemals negativ ausgefallen. Bei nur 2,4 % der WaR.-positiven Fälle schwächer ausgefallen. Besondere Ueberlegenheit zeigte sich jedoch im Frühstadium der Lues. Sie sei wesentlich schwerer zu beeinflussen als die WaR. Nach seinen Erfahrungen ist die Pallida-R. den empfindlichsten Flockungsreaktionen an Spezifität überlegen, ohne ihnen an Schärfe wesentlich nachzustehen.

In seiner Arbeit vom Jahre 1936 betont Grüneberg (20) daß man nach den zahlreichen Untersuchungen von Gaethgens kaum noch an der Verschiedenartigkeit der WaR. und der Pallida-Reaktion zweifeln kann.

Es sei immer wieder zu beobachten, daß Pallida-positive und WaR. negative Fälle von Patienten stammen, die nicht genügend oder zu schwach dosiert behandelt worden seien. Nach der Ansicht Grünebergs kommt die WaR. durch das Zusammenwirken von Spirochätensubstanz zum körpereigenen bei der geweblichen Reaktion freiwerdenden Lipoidstoffen (Gefäßwandlipoiden) zustande. Die Reaktion wird als Zeichen der Infektionsaktivität gewertet. Auf Grund der Rezidive kommt Grüneberg zu der Ansicht, daß im Körper nach Negativwerden der WaR. noch (lebenstüchtige) Spirochäten zu finden seien. Diese Infektionsherde ver-

möchten allem Anschein nach die Pallida-Reaktion, die wir als eine gegen die Spirochäten selbst gerichtete, von den geweblichen Vorgängen unabhängige Reaginbildung betrachten, zu unterhalten. Grüneberg zeigt, daß die Pallida-R. bei frischer Syphilis unter der Behandlung prompt zurückgeht, bei der WaR. daure es 1—2 Wochen länger. Nach seiner Ansicht ist die Pall.-R. bei alten und unzureichend behandelten Fällen schwer durch die Therapie zu beeinflussen. Grüneberg warnt davor, einen positiven Ausfall der Pallida-R. als belanglos zu betrachten und rät, mit doppelter Aufmerksamkeit auf Anzeichen einer spätsyphilitischen Erkrankung zu achten. Daß die WaR. lange vor der Ausheilung negativ wird, deutet nach seiner Ansicht auf den verschiedenen Entstehungsmechanismus von Pallida-R. und WaR. hin. Gegenüber den Flockungsreaktionen zeichnet sie sich durch große Spezifität aus, sodaß die Pall.R. zur Zeit als die leistungsfähigste für die Luesdiagnose zur Verfügung stehende Serodiagnose gehalten werden könne.

Krauss (21) zeigt in einer Zusammenstellung der Versuchsergebnisse an 4580 Seren — darunter 1729 sichere Luesfälle —, daß die Differenz zwischen der WaR. und der Pallida-R. 27 % zugunsten der Pallida-R. betrage. 26,3% bei 1380 Seren.

In der Arbeit von Fritzsche (22) kamen 1012 Seren zur Untersuchung. Die Pallida-R. fiel bei positiver WaR. niemals negativ und nie schwächer aus. Bei 32 Fällen, die mit chol .Rinderherzextrakten positiv reagierten, zeigte sich sogar ein erheblich stärkerer Ausfall. Fritzsche betrachtet besonders das Verhältnis von WaR. zur Pall.R. bei zentral-nervösen Erkrankungen.

So z. B.

bei progressiver Paralyse	WaR.:	62,4 %
	Pall.:	96,8 %
bei Tabes dorsalis	WaR.:	39,1 %
	Pall.:	43,9 %
bei Lues cerebrospinalis	WaR.:	33,3 %
	Pall.:	75,0 %

Von 858 untersuchten nicht luetischen Fällen zeigen sich nur 14 unspezifische Ausfälle, davon entfielen 7 auf die WaR. und 7 auf die Pall.R. = 0,8 %..

Bruns und Bender (23) sind in ihrer Arbeit der Ansicht, daß es sich bei der WaR. um keine im bakteriologischen Sinne für die Krankheitserreger spezifische Komplementbindungsreaktion handele, sondern daß die WaR. als ein mechanischer Adsorptionsprozeß anzusehen sei, der zwischen hydrophilen Kolloiden und gewissen, den Globulinen zuzurechnenden Eiweißkörpern des Serums stattfinde. Br. und B. berichten über ihre Untersuchungen an 1237 Fällen. 949 Fälle von Personen, die an Lues erkrankt waren, 288 Fälle von Personen mit anderen Erkrankungen. Im allgemeinen entsprach einer positiven WaR. auch eine positive Pallida-R. Dagegen zeigte die Komplementbindungsreaktion nach Gaethgens noch positive Ausschläge, als die WaR. schon längst negativ war oder ein verdächtiges und zweifelhaftes Ergebnis. Von den 1237 Untersuchungen waren im ganzen 551 Serumuntersuchungen bei Pall.R. positiv. Von 175 Seren, bei denen die Pall.R. eine komplette Hemmung zeigte, wies die WaR. nur in 84 Seren ein zweifelhaftes Ergebnis auf, das eventuell auf eine Lues schließen ließ. In den restlichen 91 Fällen war das Ergebnis völlig negativ. Bei 110 sicheren Luesfällen wies die Pall.R. ein zweifelhaftes Ergebnis auf, während die WaR. negativ war. Durch die Kontroll-Reaktionen von M.Tr.R., M.Kl.R, und S.G. konnte nachgewiesen werden, daß der positive, bzw. verdächtige Ausschlag der Pall.R. spezifisch war. Deutliche Ueberlegenheit im Primärstadium der Lues, dagegen im Sekundärstadium keine deutliche Ueberlegenheit zu erkennen. Die Pall.R. sei bei behandelten Luesfällen länger positiv. Bei der Untersuchung von latenten Fällen weise die Pall.R. eine deutliche Ueberlegenheit auf, bei 77 Untersuchungen fiel die Pall.R. stark positiv aus, während die WaR. ein verdächtiges Ergebnis aufwies. Bei 152 WaR.-negativen Fällen im Latensstadium fiel die Pall.R. 69 mal positiv, 83 mal zweifelhaft aus. Die WaR. war nur in 2 Fällen positiv bei negativer Pall.R. = 0,16 %. In Beziehung auf die Spezifität sei sie auch dem Cholesterin-, Herz- Luesleberextrakt gleich, manchesmal sogar überlegen, 1,21 % unspezifische Ausfälle (bei Kehlkopf- und Lungentbc.). Ueberwiegend bei frischer Lues und Lues latens.

Frieboes und W. Zündel (24) berichten in ihrer Arbeit über 2738 Seren, darunter 729 Luesseren, die mittels ihrer Original-WaR. und der WaR. mit erhöhten Serummengen (Kromayer und Trinchese) der Pall.R. nach Gaethgens, sowei drei Flockungsreaktionen untersucht worden waren. Das beste diagnostische Ergebnis wiesen die Flokkungsreaktionnen mit 63,6 %, die WaR. mit erhöhten S.M. (53,8 %), dann die Pall.R. (53,4 %), zuletzt die Original-WaR. mit 45 % auf. Auch Frieboes betont, daß die Pall.R. bei Lues I das beste Ergebnis aufweise. Alle übrigen Luesformen waren am besten mit den Flockungsreaktionen erfaßt. Bei der latenten Lues hat Pall.R. 39,2 %, WaR. mit erhöhten Serummengen 35,6 % erfaßt. Andererseits wurden aber bei der Pall.R. die meisten unspezifischen Reaktionen gesehen, die außerdem noch besonders stark ausfielen. Seren, die durch die Flockungsreaktion nicht erfaßt wurden, wurden auch von der WaR. nicht erfaßt. Die Pall.R. fiel in 2,1 % allein positiv aus, erwies sich aber größtenteils als unspezifisch. Frieboes räumt der Pall.R. weder in diagnostischer noch in theoretischer Hinsicht eine Sonderstellung ein. Die WaR. mit erhöhten Serummengen ist nach seinen Ergebnissen der Pall.R. gleichwertig, übertrifft sie aber noch an Spezifität. Im Gegensatz zu Grüneberg lehnt Frieboes ab, daß bei Fehlen einwandfreier, klinischer und sonstiger Luessymptome eine positive Pall.R. allein zur Annahme genüge, daß eine Lues vorliege.

Entsprechend den Versuchen von Bender und Bruns, Krauss, Grüneberg, Marquardt, Gaethgens und anderen zeigen sich auch bei Döhnert (25) eine viel höhere Empfindlichkeit der Pall.R. bei Fällen von latenter Lues und metaluetischen Erkrankungen (Tabes und Paralyse). Dagegen konnte er das frühere Auftreten der Reaktion bei primärluischen Erkrankungen nicht bestätigen. Der bestehenden Auffassung gemäß müsse die Pall.R. als eine spezifische Reaktion angesehen werden, die durch das Zusammenwirken von Spirochätenkörpern (unter Anwesenheit von karbolisierter Kochsalzlösung) und spezifisch luischen Antikörpern im Serum gebildet werde. Im Gegensatz dazu müsse die WaR. als unspezifischer Ausdruck des luischen Krankheitsablaufes im Körper aufgefaßt wer-

den, der zum Auftreten von Zerfallsprodukten und dagegengerichteten Antikörpern im Blute führe, die ihrerseits mit ubiquitären Lipoiden normaler Organextrakte reagieren. Döhnert ist der Ansicht, daß die Pall.R. heutzutage nicht mehr entbehrt werden könne, zumal für die Beurteilung der Erbgesundheit auch das Vorliegen einer latenten luischen Infektion von Bedeutung sei.

Richtzenhain (26) hebt den Wert der Pall.R. für den praktischen Facharzt hervor, da sie nach seinen Erfahrungen als einzig undbedingt verlässige Reaktion gelten könne.

Angeregt durch die zahlreichen Arbeiten über die Pallida-Reaktion nach Gaethgens schien es uns ebenfalls nicht nur interessant, sondern auch wichtig, die in der Literatur beschriebenen guten Ergebnisse an unserer Klinik zu untersuchen und zu beschreiben.

In den ersten Arbeiten hat Gaethgens die Technik der Pallida-Reaktion eingehend besprochen, außerdem ist dieselbe in vielen vorausgehenden Arbeiten beschrieben worden, weshalb ich nicht nochmals näher darauf eingehen will.

Bei meinen Versuchen habe ich mich genau an die Vorschrift von Gaethgens gehalten, habe allerdings in Ermangelung eines Schüttelapparates das Antigen für sämtliche Seren selbst geschüttelt. Wenn sich auch die Ausführung gut in die Anordnung der üblichen WaR. einfügen läßt, so ist es meiner Ansicht nach doch besser, wenn man die Versuche getrennt laufen läßt. Dem Vorversuch ist gesteigerte Aufmerksamkeit zu schenken. Sollte es sich nicht ermöglichen lassen, die Ablesung sofort vorzunehmen, so empfiehlt es sich, die Seren weiterhin im Eisschrank zu lassen, um gerade bei der Wichtigkeit der Kuppen keine unspezifischen Ergebnisse zu erhalten.

Zur Untersuchung kamen 834 Seren. 646 Seren waren negativ, 188 Seren positiv, davon 43 in allen Reaktionen. Unter diesen 834 Seren befanden sich 232 sichere Luesseren. 145 Seren reagierten verschieden in den verschiedenen Extrakten. Diese Seren sind in den folgenden Tabellen

zusammengefaßt. In Tabelle I sind sämtliche 145 Seren in einem Uebersichtsbild zusammengestellt. In den Tabellen II—XV sind die Reaktionen im Verhältnis zu einander und in ihrer Stärke bei den verschiedenen Phasen der luischen Erkrankung sowie bei Gonorrhoe und Erkrankungen aller Art aufgeführt.

Mit diesen Listen beabsichtige ich die weitgehende Spezifität der Pallida-Reaktion recht klar vor Augen zu stellen.

Zeichen-Erklärung:

K — = Kuppe minus
K + = Kuppe plus
Die in der ersten Tabelle in Klammern aufgeführten Zahlen stellen Seren dar, die nur schwach positiv, d. h. von Kuppe-minus bis ±/+ reagiert haben.
Pall. = Pallida Reaktion
S. G. = Sachs Georgi
L. Lb. = Lues Leber.
Chol. w. = Cholesterin warm
Chol. k. = Cholesterin kalt.
Wd. = Wadsworth Reaktion
In Tabelle XIII sind 4 Seren in ihrer Reaktionsstärke aufgeführt.

	Zahl der Seren	Pallida-Reaktion	Sachs Georgi	Lues-Leber	Cholesterin warm	Cholesterin kalt	Wandsworth
Seren ohne Lues-Anamnese	4	1 (2)	1 (1)	(2)	1	1	
Go-Malaria	7	(1)	2 (3)	3	4	4	(1)
Luesseren der Inneren Klinik	5	4 (1)	(1)	3	3 (2)	3 (2)	2 (1)
Paralyse	20	15 (5)	11	11 (2)	12 (5)	12 (5)	13 (2)
Tabo-Paralyse	2	1 (1)	1	1	1	1	1
Tabes	4	1 (3)	(1)	1	1	1	1
Lues cerebri							
Meningo-Recidiv	3	(3)					
Liquor Lues	4	4	3	2 (1)	2 (1)	1 (3)	4
Lues congenita	8	2 (6)	4	1 (3)	3 (2)	2 (3)	3 (3)
Lues latens seropositiva	23	18 (5)	11 (2)	12 (6)	13 (5)	15 (5)	13 (1)
Lues latens seronegativa	8	1 (7)					
Lues II	38	26 (12)	11 (6)	6 (9)	7 (8)	10 (6)	9 (4)
Lues I seropos.	13	7 (4)	3 (2)	3 (4)	5 (3)	2 (6)	1 (2)
Lues I mit + Schwankung	6	(4)	3 (2)	2 (1)	3 (1)	1 (3)	3 (1)

Tabelle II.

Lues I, seronegativa mit positiver Schwankung.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	4	2	1	1	3	1
+						
+ / ++				1		
++						
++ / +++		2			1	
+++		1	2	2		3

Aus obiger Tabelle ist ersichtlich, daß die Pallida-Reaktion wohl in niederen Werten 4 Seren erfaßt hat, in der Stärke ihres Ausfalles jedoch weit hinter den anderen Extrakten zurückbleibt. Die positive Schwankung kommt bei Sachs Georgi, bei Chol. k. und w. ebenso bei L. Lb. besser heraus. Die Pallida-Reaktion dürfte, was das frühzeitige Eintreten der Reaktion anlangt, den übrigen Methoden vorzuziehen sein, nicht jedoch, was den Reaktionsgrad betrifft, bei dem offenbar Wadsworth bedeutend stärker ist.

Tabelle III.

Lues I, seropositiva.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	4	2	4	3	6	2
+	3			2		
+ / ++		1				1
++	1	1	1	2	1	
+ / +++	1					1
+++	2	1	2	1		

Unter 29 Seren von z. T. schon behandelter Lues I seropositiva haben 13 Seren in allen Reaktionen verschieden reagiert. Von diesen 13 Seren hat die Pallida-Reaktion in 11 Fällen Reaktion gezeigt. Wenn auch die niederen

Werte recht häufig sind, so hat die Pallida-Reaktion im Vergleich zu den niederen Extrakten die größte Reaktionsbreite. Auffallend ist die geringe Reaktionsbreite von Wadsworth. In zwei Fällen hat die Pallida-Reaktion von allen Extrakten als einzige reagiert. Bei einem Fall von ausgeheilter Lues I hat Chol. w. eine einfache Reaktion, Chol. k. eine Kuppe gezeigt bei negativer Pallida-Reaktion.

Tabelle IV.

Lues II.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K— / ± / +	12	6	9	8	6	4
+	4	2		1	1	1
+ / ++	2	1	1	1	1	
++	4	4			2	
++ / +++	2	1	1	1		3
++	14	3	4	4	6	5

In der vierten Tabelle sind 38 verschieden reagierende Seren von Lues II zusammengefaßt. Von der Pallida-Reaktion sind alle Seren erfaßt, wobei wie bei den übrigen Extrakten die niederen und die höchsten Werte im Gegensatz zu den mittleren Ausfällen überaus häufig sind. Der Unterschied bei den hohen Werten im Vergleich zu den übrigen Reaktionen ist besonders auffällig. Die sogenannte Ausgeheilte Lues II zeigt bei der Pallida-Reaktion in der Mehrzahl der Fälle noch eine Reaktion, wobei es sich meist um ungenügend behandelte Lues-Fälle handelte. Der Pallida-Extrakt ist im ganzen schärfer als alle anderen Extrakte. Bei einzelnen Fällen ist der Wd.-Extrakt um Geringes stärker. Besonders mit Rücksicht auf die Therapie muß gesagt werden, daß die Pallida-Reaktion unter der Therapie länger positiv geblieben ist, als die anderen Extrakte. Die Pallida-Reaktion war nie negativ bei positiver WaR., jedoch bei 14 Seren als einziger Extrakt positiv.

Tabelle V.

Lues latens, seronegativa.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	7					
+						
+ / ++						
++	1					
++ / +++						
+++						

Von den 31 untersuchten Seren sind 8 Seren nur bei der Pallida-Reaktion positiv. Wenn man diese Tatsache zu den anderen Extrakten in Vergleich stellt, so muß man doch von einer großen Ueberlegenheit sprechen.

Nach unserer Ueberzeugung sind gerade die Fälle, die bei der Pallida-Reaktion positiv gewesen sind, ungenügend und ausgesprochen wenig behandelt gewesen. Die Pallida-Reaktion zeigte allerdings in sieben Fällen nur Kuppen.

Tabelle VI.

Lues latens seropositiva.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	w. Chol.	k. Chol.	Wd.
K — / ± / +	5	2	6	5	5	1
+	2	3	4	2	1	
+ / ++		1	1	2	1	
++		3	1		1	1
++ / +++	2	1	1	2	3	
+++	14	3	5	7	9	12

Bei Lues latens seropositiva ist besonders die große Anzahl stark positiver Ausfälle in der Pallida-Reaktion auffällig, während diese bei Sachs-Georgi fast völlig fehlen.

Man hat den Eindruck, daß gerade die Pallida Reaktion

weitgehendst ein serologisches Rezidiv anzeigt. In zwei Fällen hat die Pallida-Reaktion allein Reaktion gezeigt, während sie bei positiver WaR. niemals negativ gewesen ist.

Tabelle VII.

Lues congenita.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	5		3	1	2	2
+		1				
+ / ++						
++		2		2	1	
++ / +++	2					1
+++		1	1	1	1	3

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß von den sieben verschieden reagierenden Seren der Pallida-Extrakt alle erfaßt hat.

Hierbei fällt auf, daß die niederen Werte sehr zahlreich sind, woraus sich ergibt, daß man bei der Spezifität der Pallida-Reaktion den niederen Werten schon große Bedeutung zumessen muß. Die Pallida-Reaktion war nie negativ bei positiver WaR.

Tabelle VIII.

Liquorlues.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +			1	1	3	
+			1			1
+ / ++				1		
++	1	2				
++ / +++	1					
+++	2	1	1	1	1	3

Bei Liquorlues handelt es sich um 4 Seren, die verschieden in allen Reaktionen reagiert haben.

Sie sind alle von der Pallida-Reaktion erfaßt, während die übrigen mit Ausnahme der Wadsworth, die ebenfalls 4, davon 3 in den höchsten Werten erfaßt hat, und Cholesterin kalt, nur höchstens 3 erfaßt haben.

Tabelle IX.

Meningo-Rezidiv.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	3					
+						
+ / ++						
++						
++ / +++						
+++						

Die drei Meningo-Rezidiv-Seren sind alle durch die Pallida-Reaktion mit schwachen Werten erfaßt worden. Die anderen Extrakte zeigten keinerlei Reaktionen.

Tabelle X.

Tabes dorsalis.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	3	1				
+						
+ / ++						
++						
++ / +++			1			
+++	1			1	1	1

Von der Pallida-Reaktion sind alle Seren erfaßt; die niederen Werte sind wieder am zahlreichsten. Jede andere Reaktion erfaßt sie dagegen nur in einem Serum.

Tabelle XI.

Tabo-Paralyse.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	1					
+						
+ / ++		1	1	1		1
++	1				1	
++ / +++						
+++						

Während die WaR. und Sachs-Georgi nur in einem Fall Reaktion gezeigt haben, zeigt die Pallida-Reaktion im zweiten der beiden Seren noch eine schwache Reaktion.

Tabelle XII.

Paralysis progressiva.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / + / +	5		2	2	5	2
+		3	1		1	
+ / ++	1			1	2	
++	1	1	3		2	
++ / +++		1	2	1	2	
+++	13	6	5	10	5	13

Bei Paralysis progressiva haben wir 20 verschieden reagierende Seren in der Tabelle zusammengestellt. Die höchsten Zahlen finden wir, in den niederen wie in den höchsten Werten, bei der Pallida-Reaktion. Erfaßt sind alle

Seren, nur die Wadsworth-Reaktion und Cholesterin kalt kommen — letztere allerdings nur in ganz anderer Abstufung der Spezifität der Pallida-Reaktion näher.

Tabelle XIII.

Gonorrhoe Seren in der Malaria Kur.

Name	Pallida	S. G.	L. Lb.	Chol w.	Chol. k.	Wd.
Guttermann	—	+	—	K+	—	—
Lewetzki	—	—	+	+++	+++	—
Kopka	—	+++	+++	+++	+++	—
Fiedler	—	±	+	K—	K+	

Bei der mit Malaria behandelten Gnorrhoe gibt die Pallida-Reaktion stets ein negatives Resultat, während die anderen Extrakte selbst 3fach positiv reagieren können. Besonders möchte ich darauf hinweisen, daß Sachs-Georgi-Lues-Leber, Cholesterin warm und Cholesterin kalt im akuten Anfall gerade sehr hohe Werte ergeben haben.

Tabelle XIV.

Gonorrhoe — Seren ohne Lues.

Zahl der Seren = 7.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K— / ± / +	1	3		3	2	1
+		1	2			
+ / ++						
++						
++ / +++						
+++		1	1	2	2	

Von den 94 untersuchten Seren von Patienten mit Gonorrhoe zeigte die Pallida-Reaktion nur einmal eine k+, während die anderen Extrakte teils sehr hohe Werte ergaben.

Gerade durch diese Tabelle wird gezeigt, wie außerordentlich spezifisch der Pallida-Extrakt reagiert.

Tabelle XV.

Lues-Seren der Inneren Abteilung.

Reaktions-Breite	Pall.	S. G.	L. Lb.	Chol. w.	Chol. k.	Wd.
K — / ± / +	1	1			2	1
+			1			
+ / ++				1		
++	1					1
++ / +++					1	
+++	3		2	2	2	1

Von den 5 verschiedenen Seren hat die Pallida-Reaktion alle erfaßt. Cholesterin kalt kommt diesem Ergebnis am nächsten.

Kontrollseren (Internistische Fälle ohne Lues Anamnese)

Von 507 untersuchten Seren der Inneren, Chirurgischen, Psychiatrischen Abteilung waren 496 Seren negativ in allen Reaktionen, 2 Seren waren in allen Reaktionen 3fach positiv und 5 Seren hatten eine Luesanamnese. 4 Seren hatten keine Luesanamnese und waren in allen Reaktionen verschieden positiv.

Da in der Anamnese und im Befund nichts für eine Lues spricht, kann man diese Ausfälle als unspezifisch bezeichnen.

Von diesen 4 Seren hat die Pallida-Reaktion 3mal reagiert. Ob ein Fall von dekompensierten Hochdruck eine luetische Grundlage hatte, ließ sich nicht mehr erruieren.

Von den Seren ohne Luesanamnese hat die Pallida in 0,78 %, S. G. in 0,39 %, L. Lb. ebenfalls in 0,39 %, Chol. w. und Chol. k. in 0,19 % unspezifische Reaktion gezeigt.

Andererseits erfaßte die Pallida-Reaktion einen Fall, mit einer K + zwar nur, der vor 33 Jahren eine Lues mitgemacht hatte. Aus der Anamnese der jüngeren Zeit ging nichts hervor, was auf eine Lues hätte hindeuten können, doch als ich die ältesten Krankengeschichten nachlas,

konnte festgestellt werden, daß die Patientin eine Lues durchgemacht hatte.

Aus diesem Fall ersieht man wieder, daß man auf Kuppen auch einen gewissen Wert legen muß.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Pallida-Reaktion den Vorzug großer Spezifität und einer überragenden Erfassung von Seren hat. Von 232 Luesseren erfaßte die Pallida-Reaktion 167 = 71,9 %, die Original-WaR. in Luesleber 108 Seren = 46,5 %, Chol. w. 111 Seren = 47,8 %, in Chol. k. 116 Seren = 50 %. Die Wadsworth erfaßte zwar nur 150 Seren, war jedoch nicht an allen Versuchen beteiligt gewesen. (64,6 %).

Von 834 untersuchten Seren wies die Pallida-Reaktion 4 unspezifische Ausfälle auf = 0,47 %, die Flockungsreaktion nach Sachs-Georgi 7 = 0,83 %, Lues-Leber 5 = 0,59 %, Chol. w. 6 = 0,71 %, Chol. k. 5 = 0,59 % und Wadsworth 1 = 0,11 % unspezifische Ausfälle. Bei diesen Untersuchungen, bei denen die Pallida Reaktion unspezifisch reagiert hatte, (Colitis ulcerosa, dekomp. Hochdruck) war die Wadsworth nicht mitangestellt worden.

Die niederen Werte der Pallida-Reaktion sind unbedingt wertvoll. Die Stärke des Ausfalls der Reaktion ist bei Wadsworth und den übrigen Verfeinerungen der WaR. oftmals größer. Bis zu einem gewissen Grade wird die Pallida-Reaktion trotzdem diesen Anforderungen der Ausfallsstärke gerecht. Man sollte aber bei der Pallida-Reaktion nicht den größten Wert auf den Grad der Reaktion legen, sondern schon eine Kuppe soll gewertet werden und stutzig machen. Besonders in Hinblick auf eine sich vorbereitende Liquor-Infektion. Die Pallida-Reaktion sei besonders empfohlen, weil sie bei jeglicher Reaktion beim Fehlen anderer Symptome nach den hier niedergelegten Erfahrungen auch für die, die eine Lumbal-Punktion nicht für alle Lues-Infizierten verlangen, die Indikation zur Lumbalpunktion ergibt.

Unspezifische Ausfälle bei Malaria habe ich bei meinen Untersuchungen nicht gesehen, weder im Anfall noch in der fieberfreien Zeit der Malaria-Kur. Es bliebe noch die Ansicht Vohwinkels zu untersuchen, ob die Verschiedenartigkeit der Stämme ein Fehlen oder ein Vorhandensein des Malaria-Fehlers bedingt.

Unter der Therapie bleibt die Pallida-Reaktion länger positiv als die anderen Reaktionen. Besonders bei Seren von Patienten, die ihre Kuren unpünktlich oder ungenügend durchgeführt haben, hat die Pallida-Reaktion sehr oft noch als einziger Extrakt-Reaktion gezeigt.

Die stärksten Reaktionen konnte ich bei Lues II, Lues latens und bei den metaluetischen Erkrankungen (Tabes, Tabo-Paralyse und Paralyse) feststellen.

Die Pallida Reaktion dürfte dazu berufen sein, als Ergänzungsreaktion der WaR., auch bei isoliert positivem Ausfall den Untersuchenden zu veranlassen, auch wenn Anamnese und Symptome nicht für eine Lues sprechen, mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln nach einer alten Lues zu fahnden.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Nast für die freundliche Ueberlassung des Themas und Herrn Prof. Dr. Frieboes für die Uebernahme des Referates danken.

Literaturnachweis.

1. Hoffmann: Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 68, 1911.
2. Mühlens: Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 55, 1906.
3. Nakano: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 116, 1913.
4. Klopstock: Deutsche med. Wochschr. 1926, S. 226 u. 1460.
5. — Klin. Wochschr. 1927, Nr. 15, S. 605.
6. Kroo-Schulze: Klin. Wochschr. 1928, S. 246.
7. Hecht: Zeitschr. f. Immunitätsforschg. 1927/28, Bd. 54, S. 365.
8. Gaethgens: Med. Klinik 1929, S. 390.
9. Gaethgens u. Otto: Med. Klinik 1929, S. 873.
10. Gaethgens: Zeitschr. f. Immunitätsforschg. 1929, Bd. 63, S. 398.
11. — Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1932, Bd. 73, S. 527.
12. — Med. Welt 1932, S. 765, Nr. 22.
13. Nagell: Dermatol. Wochenschr. 1930, Nr. 25.
14. Marquardt: Dermatolog. Wochenschr. Bd. 91, S. 1591.
15. Schönfeldt: Med. Welt 1931, Nr. 440, S. 1559.
16. Heinemann: Dermatolog. Wochschr. 1932, Bd. 94, Nr. 20.
17. Schlesmann: Dermatolog. Zeitschr. 1932, Bd. 64, S. 311.
18. Vohwinkel: Med. Klinik 1933, S. 428.
19. Grüneberg: Dermatolog. Wochschr. 1934, Bd. 99, Nr. 41, S. 1330.
20. — Deutsche med. Wochschr. 1936, Nr. 12.
21. Krauss: Inaug.-Diss. 1935.
22. Fritzsche: Dermatolog. Wochschr. 1935, Nr. 50, Bd. 101.
23. Bruns u. Bender: Klin. Wochschr. 1936, Nr. 18, S. 640.
24. Frieboes u. Zündel: Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis, Bd. 175, Januar 1937.
25. Döhnert: Klinische Wochschr. 1936, Nr. 39.
26. Richtzenhain: Deutsche Med. Wochschr. 1937, Nr. 3.

Lebenslauf.

Ich, Kurt Julius Maier, wurde am 15. Juli 1912 zu Heilbronn a. N. als Sohn des Kaufmanns Otto Maier und seiner Ehefrau Emma, geb. Ruoff, geboren. Nach Besuch des Gymnasiums in Heilbronn und Heidelberg, wo ich im Frühjahr 1932 meine Reifeprüfung ablegte, begab ,ich mich zum Studium der Medizin nach Tübingen. Vom Sommersemester 1932 bis zum Wintersemester 1933/34 studierte ich in Tübingen. 1934 im August legte ich nach dem 5. Semester inn Heidelberg meine medizinische Vorprüfung ab.

Das erste klinische Semester absolvierte ich in Tübingen. Im Sommer 1935 studierte ich in Königsberg, von dort kam ich im Wintersemester 1935/36 nach Berlin. Die kommenden zwei Semester verbrachte ich an der Staatl. Akademie für prakt. Medizin zu Danzig. Im 11. Semester kam ich nach Berlin, um mich zum Staatsexamen vorzubereiten, das ich am 15. November 1937 mit dem Gesamturteil „gut" bestand.

Am 15. Dezember 1937 begann ich meine Praktikantenzeit in Danzig an der Hautklinik der Staatlichen Akademie für prakt. Medizin, Direktor Prof. Dr. Otto Nast. Während dieser Zeit habe ich im März 1938 die Aerzteführer-Schule in Alt-Rehse besucht.

Am 1. Juni 1938 kam ich nach Berlin an das Städtische Krankenhaus Wilmersdorf, Chirurgische Abteilung, Direktor: Prof. Dr. Wilhelm Baetzner.

Seit 15. August 1938 arbeite ich am Städtischen Robert Koch Krankenhause Moabit, an der I. Inneren Abteilung, Direktor Professor Dr. Dennig.